

ИММУНОТЕРАПИЯ ПРОТЕЗНОГО СТОМАТИТА, АССОЦИИРОВАННОГО С КАНДИДОЗОМ

КАРПУК И.Ю., НОВИКОВ Д.К., САХАРУК Н.А.

Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, г. Витебск,
Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2017. – Том 16, №5. – С. 117-126.

IMMUNOTHERAPY FOR PROSTHETIC STOMATITIS ASSOCIATED WITH CANDIDIASIS

KARPUK I.Y., NOVIKOV D.K., SAKHARUK N.A.

Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Vitebsk, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2017;16(5):117-126.

Резюме.

Цель – установить частоту иммунодефицита у лиц, страдающих протезным стоматитом, ассоциированным с кандидозом полости рта, а также разработать метод его лечения.

Материал и методы. Проведено обследование 35 пациентов в возрасте от 52 до 71 года с жалобами на протезный стоматит (ПС) и 20 добровольцев без ПС, сопоставимых по типу ортопедических конструкций.

Нами предложена схема терапии, сочетающая традиционное лечение с применением натрия нуклеината для иммунокоррекции и «Иммуноглобулин человека нормальный», который мы разводили физиологическим раствором в соотношении 1:20 для орошения, инстилляций, аппликаций и полосканий полости рта с целью разрушения кандидозной биопленки. Иммуномодулятор «Натрия нуклеинат» пациенты применяли внутрь после еды. Разовая доза составила 1-2 г в 2-4 приема на протяжении 1 месяца. Препарат «Иммуноглобулин человека нормальный» пациенты применяли на протяжении 2 недель 3 раза в день после еды следующим образом: вскрывали ампулу, содержимое разводили стерильным физиологическим раствором в соотношении 1:20 и полоскали полость рта в течение 2-3 минут, после чего сплевывали.

Результаты. Выявлено, что у пациентов с ПС, ассоциированным с кандидозом, отмечались признаки вторичной иммунной недостаточности как общего, так и местного звена иммунитета. Иммунокоррекция натрия нуклеинатом и иммуноглобулином улучшает показатели иммунного статуса пациентов с протезно-кандидозным стоматитом: состав Т- и В-лимфоцитов, показатели фагоцитоза и иммуноглобулинов крови и ротовой жидкости.

Заключение. Применение пациентам с протезным стоматитом, ассоциированным с кандидозом, натрия нуклеината и иммуноглобулина перорально, в составе традиционной терапии улучшало излечение пациентов через 30 дней.

Ключевые слова: протезный стоматит, кандидоз, иммунодефицит, лечение.

Abstract.

Objectives. To establish the frequency of immunodeficiency in persons suffering from prosthetic stomatitis associated with oral cavity candidiasis and to develop the method of its treatment.

Material and methods. The examination of 35 patients aged from 52 to 71 years with complaints of prosthetic stomatitis (PS) and 20 volunteers without PS comparable with regard to orthopedic constructions was conducted.

We offered the scheme of therapy combining traditional treatment with the use of sodium nucleinat for immunocorrection and «Human immunoglobulin normal» which we diluted with physiological solution at a ratio of 1:20 for irrigation, instillations, applications and mouth rinsing for a purpose of candidiasis biofilm destruction. Patients took sodium nucleinat immunomodulator orally after meals. The single dose made up 1-2 g taken 2-4 times a day during 1 month. The patients used the «Human immunoglobulin normal» preparation during 2 weeks 3 times a day after meals as follows: opened an ampoule, its contents diluted with sterile physiological solution at a ratio of 1:20 and rinsed the oral cavity during 2-3 minutes, then spit out.

Results. It has been revealed that in patients with PS associated with candidiasis the signs of secondary immunodeficiency both of general and local link of immunity were observed.

Sodium nucleinat and immunoglobulin immunocorrection improves the indices of the immune status of the patients with prosthetic candidiasis stomatitis: T-and B lymphocytes composition, the indices of phagocytosis and immunoglobulins of the blood and oral liquid.

Conclusions. The oral application of sodium nucleinat and immunoglobulin by patients with prosthetic stomatitis associated with candidiasis as a part of the traditional therapy improved their cure in 30 days.

Key words: prosthetic stomatitis, candidiasis, immunodeficiency, treatment.

Несмотря на стремительное развитие стоматологии, число пациентов, нуждающихся в протезировании съемными ортопедическими конструкциями, возрастает в связи с нарастающими темпами старения населения планеты [1]. Проблема взаимодействия тканей и органов полости рта с конструкционными материалами не теряет своей актуальности в клинике ортопедической стоматологии [2]. В настоящее время на рынке присутствуют акриловые и безакриловые базисные полимеры разной химической природы.

Анализ данных литературы о возникновении протезного стоматита (ПС) у пациентов, пользующихся частичными и полными съемными зубными протезами, показывает, что распространенность ПС колеблется в диапазоне от 1,1% до 36,7% [1, 2].

Негативное влияние на слизистую оболочку полости рта (СОПР) съемные протезы оказывают за счет травматического, аллергического и токсического воздействия [3, 4].

Травматическое действие протеза заключается в повреждении его базисом СОПР, рельеф которого не соответствует границам протезного ложа. Чаще всего травматические протезные стоматиты обнаруживаются по границе протезного ложа, и причиной их является травма краем базиса [4].

Аллергическое действие съемного протеза обусловлено его компонентами, такими как мономер, гидрохинон, перекись бензоила, окись цинка и красители, которые, соединяясь с белками, могут приобретать аллергенные свойства, что может проявляться клиникой протезного стоматита. Установить причинность отдельных ингредиентов базисного материала удается редко. Чаще всего она определяется лишь в отношении красящего вещества и замутнителя повторным изготовлением протезов из бесцветной пластмассы. Клиническая картина при аллергии, обусловленной базисными материалами, настолько

многообразна, что часто ее трудно отличить от клинической картины реактивных изменений, имеющих иную причину и другой патогенез. Аллергическое воспаление, протекающее по типу контактного стоматита, проявляется на слизистой оболочке языка, губ, щек, альвеолярных частей и особенно на небе [5, 6].

Токсические стоматиты бывают двух видов: химические и бактериальные. Первые чаще всего называются акриловыми, т. к. причиной их возникновения является избыток мономера в базисе из акрилата. Из-за излишка мономера развивается стоматит. Второй вид токсического стоматита вызывается токсинами бактериального происхождения [7].

Применение технических подходов и полировочных средств, которые традиционно используются в стоматологии для базисных полимеров, приводит к тому, что на протезах возникают микроцарапины, которые повышают обсемененность изготовленных конструкций микроорганизмами [8].

C. albicans производит количественно большую и структурно более сложную биопленку, чем другие *Candida*, а также являются главными грибковыми агентами, образующими биопленки на искусственных протезах [9]. Акрил является средой, пригодной для генерации *Candida albicans*. Таким образом, биопленку можно рассматривать как защищенную нишу для бактерий и грибов, где они в безопасности от антибиотиков и иммунитета хозяина могут создать источник рецидивирующей инфекции. Грибковые биопленки не только более резистентны к антимикробным агентам, чем отдельные планктонные клетки, но и способны противостоять иммунным защитным механизмам хозяина. Имеются данные, что у здоровых людей в 30-45% случаев выделяется *Candida*. У пациентов с протезами доля его носительства увеличивается до 65% [9].

Кандидоз СОПР является маркером имму-

нодефицитных болезней и развивается при снижении иммунитета, барьерной функции СОПР, например, при СПИДе [10].

Грибы *C. albicans* продуцируют глиотоксин, вызывающий депрессию иммунитета, снижая хемотаксис и способность к фагоцитозу нейтрофилов. Выраженность клинической картины кандидоза зависит от природы воздействующего фактора, длительности его влияния, комбинации факторов и от состояния макроорганизма, а особенно от степени неполноценности тканевых барьеров и недостаточности иммунных реакций. По данным некоторых авторов [9], на фоне иммунодефицитных заболеваний и возникают тяжело протекающие с частыми рецидивами формы кандидоза полости рта. Иногда для них характерно вовлечение в патологический процесс глотки, пищевода и других анатомических областей. Также на фоне иммуносупрессии у пациентов могут наблюдаться тяжелые формы заболевания, например хронический гранулематозный кандидоз, хронический псевдомембранозный и эрозивно-язвенный кандидоз полости рта. Характерным для этих заболеваний является длительное течение процесса и формирование устойчивости к препаратам, которые использовались для их лечения [11].

На фоне врожденного Т-иммунодефицита, наследуемого по аутосомно-рецессивному типу (синдром Луи-Бар), часто встречается хронический генерализованный кандидоз. Эта форма иммунодефицита сопровождается снижением количества и пролиферативной активности Т-лимфоцитов, отсутствием или низким содержанием секреторного иммуноглобулина А [12]. Поэтому у таких пациентов только замена протеза проблему не решает.

Одним из вариантов патологического воздействия грибов рода *Candida* на человека является аллергическое. Это воздействие является наиболее доказанным: например, эндогенная интестинальная колонизация *C. albicans* может быть причиной экзогенного аллергического альвеолита или хронической крапивницы. Аллергические реакции, вызываемые грибами *Candida*, могут быть весьма различными и проявляться бронхообструктивным синдромом, сопровождаться поражением кожи, глаз, могут явиться причиной системных реакций [13].

Отличить аллергическое воспаление слизистой оболочки от воспаления, возникающего по другой причине, сложно. В клинике также

трудно проводить дифференциальную диагностику между токсическими и контактными стоматитами [14].

Работ, посвященных изучению роли компонентов акриловых протезов и распространенности грибов рода *Candida spp.* среди лиц с протезными стоматитами немного, а их результаты весьма противоречивы.

На сегодняшний день неизвестно, в какой степени и через какие иммунные механизмы *Candida spp.* влияют на патогенез ПС. Неизвестно также, существует ли связь между гиперчувствительностью к компонентам акриловых протезов и к грибам рода *Candida spp.*, находящимся в виде биопленки на частичных съемных пластинчатых протезах (ЧСПП).

Таким образом, целью нашей работы явилось установление частоты иммунодефицита у лиц, страдающих протезным стоматитом, ассоциированным с кандидозом полости рта, а также разработка метода его лечения.

Материал и методы

Проведено обследование 35 пациентов в возрасте от 52 до 71 года, направленные в клинику кафедр общей стоматологии с курсом ортопедической стоматологии клинической иммунологии и аллергологии с курсом ФПК и ПК УО «ВГМУ» с жалобами на ПС и 20 добровольцев без ПС, сопоставимых по типу ортопедических конструкций (табл. 1).

Первоначально при клиническом осмотре было оценено состояние слизистой оболочки полости рта.

Мы выявили, что у пациентов с ПС СОПР под протезом слизистая оболочка была гиперемирована, отечна и болезненна. Очаг поражения повторял форму протезного ложа. Гиперемия и эритема были различной степени выраженности. У некоторых пациентов мы наблюдали экзему, глоссит, точечные кровоизлияния, нарушение или извращение вкуса, отек губ. Очаги были одиночными и множественными.

Для оценки тяжести кандидоза полости рта нами использовалась специальная шкала, оценивающая степень обсемененности мазков-соскобов, взятых со слизистой оболочки полости рта, грибами рода *Candida* [12].

С этой целью на кафедре патологической анатомии Витебского государственного медицинского университета было проведено микро-

Таблица 1 – Характеристика ортопедических конструкций у исследуемых пациентов

Вид ортопедической конструкции	1 группа (n=17)	2 группа (n=18)	Контрольная группа (n=20)
Штампованно-паяные с NiTi напылением + ЧСПП (акрил)	5(30%)	7 (39%)	5 (25%)
Штампованно-паяные без NiTi напыления+ ЧСПП (акрил)	4(24%)	4 (24%)	6 (30%)
Цельнолитые+ ЧСПП (акрил)	2 (11%)	1 (5%)	4 (20%)
МК+Бюгельный протез	2 (11%)	1 (5%)	1 (5%)
ПСПП (акрил)	4 (24%)	5(27%)	4 (20%)

скопическое исследование мазков-соскобов, взятых из полости рта. Материал для исследования в форме плёнок и налётов со слизистой оболочки полости рта забирался утром натощак до чистки зубов. После чего его помещали на предварительно обработанное белком стекло. У каждого пациента брали по 2 мазка-соскоба. Один препарат окрашивался гематоксилином и эозином. Второй препарат окрашивался методикой ШИК. Таким образом, обеспечивалось наиболее достоверное выявление грибов рода *Candida*. Кроме того, в случаях выявленного заболевания после проведенного лечения также проводился микроскопический метод исследования мазков-соскобов из полости рта с целью оценки его результативности. Степень обсеменённости мазков-соскобов грибами рода *Candida* определялась при помощи микроскопа в поле зрения при увеличении 10×40.

Положительным результатом микроскопического исследования считали обнаружение большого количества грибов в мазках-соскобах. Необходимо отметить, что грибы рода *Candida* могли определяться в форме клеток – бластоспор (иногда почкующихся) или псевдомицелия (изредка истинного мицелия). Признаками кандидоза считали выявление бластоспор в стадии почкования и псевдомицелиальных структур. Кроме того, учитывали ответные клеточные и тканевые реакции, такие как: некробиоз клеток и признаки воспаления. Известно, что при острых формах кандидоза чаще встречаются дрожжевые почкующиеся клетки, а при хронических – нитчатые формы.

Шкала оценки степени обсеменённости грибами рода *Candida* мазков-соскобов, взятых со слизистой оболочки ротовой полости

+++ Максимальный балл выставляли в случае обнаружения бластоспор и псевдомицелия во всех клетках эпителия и между ними в слизи.

Такие мазки-соскобы соответствовали клинической картине кандидоза ротовой полости тяжёлой степени тяжести;

++ В случае обнаружения бластоспор и псевдомицелия в половине клеток эпителия и в слизи между ними речь шла о косвенном признаке кандидоза полости рта средней степени тяжести;

+ Если бластоспоры и псевдомицелий определялись в небольшом количестве взятого материала, то такие мазки-соскобы соответствовали либо бессимптомному кандидоносительству, либо кандидозу ротовой полости лёгкой степени (в зависимости от жалоб, предъявляемых пациентом, и наблюдаемой клинической картины).

Нами было определено, что при острой форме кандидоза в мазках-соскобах преобладали почкующиеся бластоспоры и нейтрофилы. Хроническая форма заболевания сопровождалась большим количеством псевдомицелия и лимфоцитов.

Всем пациентам с протезным стоматитом также было проведено микробиологическое исследование мазков-соскобов со слизистой оболочки полости рта (посевы на среду Сабуро) с последующей идентификацией выделенных культур. Материалом для исследования являлся налёт с очагов поражения, который снимали стерильным зонд-тампоном Sarstedt (COPAN Italia) и отбирали из него необходимое количество биоматериала. Материал помещали на зонде в пробирку, не касаясь её стенок. Пробу в пробирке транспортировали в микробиологическую лабораторию УЗ «Витебская областная клиническая больница».

Перед процедурой пациенту рекомендовали не чистить зубы и прополоскать рот чистой водой.

Диагноз «кандидоз ротовой полости» (протезный стоматит в результате кандидозной ин-

фекции В 37.03.) выставлялся пациентам с наличием жалоб, клинической картины, характерной для этой формы заболевания (чувство дискомфорта и жжения в полости рта, болезненности при приёме пищи (особенно кислой и солёной), сухости в полости рта, неприятного запаха изо рта, белесоватого налёта на слизистой в области протезного ложа), количества колоний грибов рода *Candida spp.* при посеве $\geq 10^3$ КОЕ/мл смыва с тампона, а также при выявлении почкующихся клеток, псевдомицелия грибов рода *Candida spp.* в эпителиальных клетках и слизи между ними в количестве более 1/3. При наличии кандидоносительства (количество колоний грибов рода *Candida spp.* при посеве менее 10^3 КОЕ/мл смыва с тампона) микробиологическое исследование проводилось повторно. При отсутствии нарастания количества колоний пациенты снимались с учёта. Учитывали существующую взаимосвязь между количеством выросших колоний грибов и степенью тяжести кандидоза полости рта.

Оценка эффективности терапии

Полным излечением кандидоза полости рта считали отсутствие жалоб и клинической картины заболевания у пациента. При проведении микроскопическом и микробиологическом исследовании грибы не выявлены.

Клинико-лабораторным излечением кандидоза полости рта считали отсутствие жалоб и клинической картины заболевания у пациента. При оценке мазков – соскобов при микроскопическом исследовании определялись единичные клетки грибов, а при микробиологическом исследовании – единичные колонии.

Отсутствием эффекта от проводимой терапии считали сохранение жалоб, клинических признаков заболевания, наличие множественных клеток грибов при микроскопическом и множественных колоний при микробиологическом исследовании.

Пациентам в контрольной и исследуемой группе (лица с протезным стоматитом в результате кандидозной инфекции) проводилось иммунологическое обследование до лечения, через 2 недели и 1 месяц после начала лечения.

Определение субпопуляционного состава лимфоцитов (CD3, CD4, CD8, CD21, CD25) проводили с помощью меченых моноклональных антител (МКАТ) [15].

Количественное определение и IgA, IgM, IgG в ротовой жидкости (РЖ) а IgE в сыворотке

крови проводилось с помощью наборов реагентов для иммуноферментного определения производства «Вектор-Бест» (Новосибирск, Российская Федерация).

Постановка НСТ-теста осуществлялась в спонтанном (без активации) и в индуцированном (с добавлением в пробу взвеси стафилококков.

Все пациенты, включенные в исследование, дали и собственноручно заполнили добровольное информированное согласие на участие в работе.

Пациентам с диагнозом «кандидоз ротовой полости» (протезный стоматит в результате кандидозной инфекции В 37.03.) рандомизированным методом назначалась традиционная или разработанная нами комплексная схема терапии кандидоза полости рта.

Традиционная терапия была основана на рекомендациях клинических протоколов диагностики и лечения пациентов на терапевтическом стоматологическом приёме от 26.12.2011 г. Метод включал местное лечение кандидозного стоматита с использованием 2% мази кетоназола в виде аппликаций на поражённую слизистую оболочку полости рта, а также обработку внутренней поверхности съёмного протеза раствором Люголя. Курс лечения составил 10 дней с перерывом на 10 дней и повторным курсом такой же продолжительности.

При использовании предлагаемой нами схемы терапии вместе с традиционным лечением применялся натрия нуклеинат (капсулы 100 мг в контурной ячейковой упаковке №10х2 (Республика Беларусь, РУП «Белмедпрепараты») для иммунокоррекции и «Иммуноглобулин человека нормальный пор. инъекц. 1 д 1,5 мл N10 (Биофарма, Украина)», который мы разводили физиологическим раствором в соотношении 1:20 для орошения, инстилляций, аппликаций и полосканий полости рта с целью разрушения кандидозной биопленки. Иммуномодулятор «Натрия нуклеинат» пациенты применяли внутрь после еды. Разовая доза составила 1-2 г в 2-4 приема на протяжении 1 месяца. Препарат «Иммуноглобулин человека нормальный» пациенты применяли на протяжении 2 недель 3 раза в день после еды следующим образом: вскрывали ампулу, содержащее разводили стерильным физиологическим раствором в соотношении 1:20 и полоскали полость рта в течение 2-3 минут, после чего сплевывали.

Всем пациентам с протезным стоматитом

при необходимости производили устранение (на период лечения) и последующую коррекцию (повторное протезирование) некачественно изготовленных ортопедических конструкций.

Промежуточный контроль проводимой терапии осуществляли на 14 день. Производили осмотр ротовой полости, микробиологическое исследование, иммунологические исследования. Окончательный контроль исследования проводили на 30 день аналогичными методами с добавлением микроскопического.

Оценку отдалённых результатов осуществляли на 6 месяц и 1 год после окончания терапии

на основании отсутствия / наличия рецидивов заболевания.

Оценка полученных данных проведена в STATISTICA 10.0.

Результаты и обсуждение

Результаты микроскопического исследования указывали на наличие хронической формы кандидоза полости рта во всех 35 случаях. Степень тяжести кандидоза, косвенно подтверждённая данными микроскопического и микробиологического исследований, соответствовала: в

Таблица 2 – Результаты лечения обследуемых пациентов

	Традиционная терапия		Исследуемый метод	
	14 дней	30 дней	14 дней	30 дней
Количество пациентов, абс. (%)	17 (100%)	17 (100%)	18 (100%)	18 (100%)
Полное излечение, абс. (%)	8 (47,1%)	9 (52,9%)	16 (88,9%)*	16 (88,9%)*
Клинико-лабораторное излечение, абс. (%)	3 (17, 6%)	3 (17,6%)	1 (5,6%)*	1 (5,6%)*
Отсутствие эффекта, абс. (%)	6 (35,3%)	5 (29,4%)	1 (5,6%)*	1 (5,6%)*

Примечание: * – отличие с $p < 0,05$.

Таблица 3 – Показатели иммунного статуса у пациентов с протезным стоматитом, ассоциированным с кандидозом, в зависимости от проводимого лечения ($M \pm m$)

Группы пациентов	Период от момента начала лечения	CD3 (%)	CD4 (%)	CD8 (%)	CD25 (%)	CD21 (%)	Иммуно-регуляторный индекс
Группа 1 Традиционное лечение (n=17)	до начала	48,5±2,4	31,2±2,54	20,3±2,5	17,4±2,23	17,6±1,03	1,55±0,14
	2 недели	49,3±2,2	33,5±1,36	21,2±2,2	17,7±2,35	17,9±1,34	1,58±0,12
	1 месяц	55,9±3,41	34,1±2,47	20,5±2,6	17,6±2,27	19,1±2,26	1,61±0,11
Группа 2 Традиционное лечение, «Нуклеинат натрия» + «IgG» (n=18)	до начала	48,22±2,5	31,9±2,21	20,32±3,12	17,35±2,5	18,4±2,2	1,57±0,14
	2 недели	57, 6±5,1	38,11±3,23	22,3±2,84	21,3±1,84	21,4±2,11	1,72±0,19
	1 месяц	66,5±3,9*	43,14±2,31	23,6±3,07	24,2±2,81*	22,4±1,23	1,86±0,24
Группа 3 Контрольная (n=20)	до начала	66,2±4,5	38,2±3,2	21,7±3,09	15,5±3,6	20,55±3,1	1,76±0,36
	2 недели	65,9±3,7	40,1±3,1	22,6±3,25	16,8±2,31	21,3±2,27	1,73±0,21
	1 месяц	66,4±4,5	39,1±2,8	21,9±3,36	16,1±3,64	20,35±3,45	1,75±0,24

Примечания: * – отличие показателей после снятия ортопедических конструкций через 2 недели и 1 месяц от исходного уровня внутри каждой из 3 групп.

12 (26,7%) случаях лёгкой степени тяжести, 20 (57,1%) – средней, 3 (8,6%) – тяжёлой.

Традиционная терапия была проведена у 17 пациентов с протезным стоматитом, ассоциированным с кандидозом, исследуемый нами метод – у 18 пациентов (табл. 2).

В результате комплексного лечения пациентов с ПС, ассоциированным с кандидозом, исследуемым нами методом, полное и клинико-лабораторное излечение пациентов наблюдалось достоверно чаще, чем в группе пациентов, где проводилась только традиционная терапия.

Изменение иммунологических показателей у пациентов с ПС, ассоциированным с кандидозом, до и после лечения.

Иммунологические параметры после лечения в группе пациентов с применением комбинированной иммунотерапии свидетельствовали о позитивной модуляции основных показателей иммунного статуса в отличие от контрольной

группы пациентов без иммунотерапии (табл. 3).

Гуморальные факторы общего и местного иммунитета у пациентов всех групп с иммунодефицитом до начала лечения статистически значимо не различались.

В группе пациентов без иммунотерапии содержание в IgA, IgM, IgG в сыворотке крови достоверно не изменялось до и через 1 месяц после начала лечения.

В РЖ пациентов данной группы содержание IgG, статистически значимо не отличалось, однако концентрации IgA, IgM в РЖ достоверно возрастали ($p<0,05$) по сравнению с их исходными уровнями (табл. 4). Это указывает на угнетение функции В-клеток у данных пациентов.

Таким образом, в результате комплексного лечения иммунодефицита у пациентов с ПС содержание всех иммуноглобулинов в РЖ и в сыворотке крови достигло показателей пациентов контрольной группы, а в контрольной группе не изменилось по сравнению с исходными данными.

Таблица 4 – Уровни иммуноглобулинов (г/л) в сыворотке крови и ротовой жидкости до и после лечения у пациентов с НСМ основных (1-2) и контрольной (3) групп ($M\pm m$)

Группы пациентов	Период	IgG		IgM		IgA	
		Сыворотка крови	Ротовая жидкость	Сыворотка крови	Ротовая жидкость	Сыворотка крови	Ротовая жидкость
Группа 1 Традиционное лечение (n=17)	до начала	8,21±1,4	0,037±0,002	1,29±0,3	0,031±0,0031	1,42±0,24	0,041±0,003
	2 недели	8,58±1,2	0,044±0,003	1,31±0,34	0,037±0,0024	1,45±0,37	0,046±0,004
	1 месяц	8,77±2,16	0,043±0,005	1,36±0,32	0,049±0,0041 *	1,48±0,23	0,059±0,007 *
Группа 2 Традиционное лечение, «Нуклеинат натрия» + «IgG» (n=18)	до начала	7,39±3,41	0,039±0,004	1,27±0,29	0,033±0,0021	1,39±0,26	0,039±0,005
	2 недели	8,62±1,45	0,091±0,014 *+	1,31±0,22	0,038±0,0022	1,86±0,29	0,061±0,008 *
	1 месяц	12,07±2,23 *+	0,13±0,02 *+	1,61±0,32 *+	0,065±0,0054 *+	2,38±0,54 *+	0,072±0,01 *+
Группа 3 Контрольная (n=20)	до начала	10,8±1,07	0,09±0,017	1,58±0,12	0,053±0,002	2,57±0,06	0,11±0,04
	2 недели	10,2±1,2	0,088±0,016	1,59±0,11	0,059±0,004	2,61±0,07	0,11±0,03
	1 месяц	11,4±1,9	0,091±0,015	1,61±0,1	0,058±0,003	2,59±0,064	0,13±0,036

Примечания: * – отличие показателей от исходного уровня внутри каждой из 3 групп; + – отличие показателей во 2 и 3 группах относительно группы без иммунотерапии.

Фагоцитарная активность нейтрофилов у пациентов с ПС, ассоциированным с кандидозом, до и после лечения

Изучение параметров фагоцитарного звена системы иммунитета показало, что у пациентов с ПС имеется достоверное снижение поглотительной активности нейтрофилов по сравнению с пациентами контрольной группы ($p \leq 0,05$).

У пациентов первой группы после снятия ортопедических конструкций параметры фагоцитарного звена имели тенденцию к увеличению, однако статистически достоверно отличались от аналогичных параметров пациентов контрольной группы ($p \leq 0,05$) (табл. 5).

У пациентов 2 группы до курса иммунотерапии показатели фагоцитарного звена системы иммунитета достоверно отличались от аналогичных параметров пациентов контрольной группы ($p \leq 0,05$).

Исследование фагоцитарной активности нейтрофилов всегда использовали для оценки иммунодефицитного статуса. Проведенные исследования показали, что этот метод исследования можно использовать и для мониторинга за иммунодефицитом у пациентов с ПС.

Через 6 месяцев после лечения и повторного протезирования не зарегистрировано ни од-

ного случая повторного возникновения кандидоза в группе, где проводилась иммунокоррекция. Клиническая ремиссия сочеталась с положительной динамикой иммунологических показателей. Отдаленные результаты наблюдений (в срок 12 месяцев) за этими группами отражали стойкую клиническую стабилизацию без рецидивов симптомов ПС, ассоциированного с кандидозом.

Заключение

1. У пациентов с протезным стоматитом, ассоциированным с кандидозом, выявлены признаки недостаточности как в общем, так и в местном иммунном статусе, что указывает на наличие у данной категории пациентов иммунодефицитной болезни.

2. Впервые у пациентов с протезным стоматитом, ассоциированным с кандидозом, выявлены признаки как общей, так и в местной иммунной недостаточности. Применение этим пациентам натрия нуклеината и внутримышечного иммуноглобулина в виде ополаскивания полости рта в сочетании с традиционной терапией по сравнению с обычным лечением обеспечивало статистически достоверную динамику нормализации показателей общего (CD3+ T-общих, CD4+

Таблица 5 – Показатели фагоцитарного звена иммунитета у пациентов ($M \pm m$)

Группы пациентов	Период	Фагоцитарное число	Фагоцитарный индекс (стафилококк), %	НСТ-тест, спонтанный, %	НСТ-тест, индуцированный (стафилококк), %
Группа 1 Традиционное лечение (n=17)	до начала	8,7±1,9©	63,5±5,3©	6,9±2,3©	44,5±6,7©
	2 недели	9,3±1,6©	64,5±6,1©	6,4±1,3©	41,3±6,4©
	1 месяц	9,64±2,3©	66,2±6,9©	6,1±2,7©	36,5±5,4*©
Группа 2 Традиционное лечение, «Нуклеинат натрия» + «IgG» (n=18)	до начала	7,9±0,8	59,2±6,6	8,3±1,4	45,32±5,4
	2 недели	11,7±1,9*	68,7±7,4	9,9±2,9	49,5±4,5
	1 месяц	12,34±2,4*	75,34±8,2*	13,21±3,7*	57,46±9,2*
Группа 3 Контрольная (n=20)	до начала	11,7±2,54	73,2±5,1	12,1±3,2	48,3±8,1
	2 недели	12,11±3,5	74,5±6,3	12,98±4,1	50,5±7,3
	1 месяц	12,37±3,7	75,8±5,9	13,37±4,5	53,8±6,9

Примечания: * – отличие показателей от исходного уровня внутри каждой из 3 групп; + – отличие показателей в 1 и 2 группах относительно группы без иммунотерапии; © – отличие показателей после лечения между 1, 2 и контрольной группами.

Т-хелперов, $p < 0,05$; CD25, IgG, IgM, IgA, фагоцитарную активность нейтрофилов ($p < 0,05$)) и местного иммунного статуса (IgG, IgM, IgA; $p < 0,05$), повышало качество лечения в виде улучшения излечения пациентов через 30 дней, сокращало сроки лечения.

Литература

1. The association of denture stomatitis and partial removable dental prostheses: a systematic review / E. Emami [et al.] // *Int. J. Prosthodont.* – 2012 Mar-Apr. – Vol. 25, N 2. – P. 113–119.
2. de Lucena-Ferreira, S. C. Efficacy of denture cleansers in reducing microbial counts from removable partial dentures: a short-term clinical evaluation / S. C. de Lucena-Ferreira, I. M. Gomes Cavalcanti, A. A. Del Bel Cury // *Braz. Dent. J.* – 2013. – Vol. 24, N 4. – P. 353–356.
3. Припасовка и наложение съемных протезов при полном отсутствии зубов : учеб.-метод. пособие / С. А. Наумович [и др.]. – Минск : БГМУ, 2010. – 32 с.
4. Biocompatibility of polymethylmethacrylate resins used in dentistry / R. Gautam [et al.] // *J. Biomed. Mater. Res. B. Appl. Biomater.* – 2012 Jul. – Vol. 100, N 105. – P. 1444–1450.
5. Biology and cytotoxicity of dental materials: an in vitro study / M. Gociu [et al.] // *Rom. J. Morphol. Embryol.* – 2013. – Vol. 54, N 2. – P. 261–265.
6. Comparison of denture microwave disinfection and conventional antifungal therapy in the treatment of denture stomatitis: a randomized clinical study / M. M. Silva [et al.] // *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol.* – 2012

Oct. – Vol. 114, N 4. – P. 469–479.

7. Effect of leaching residual methylmethacrylate concentrations on in vitro cytotoxicity of heat polymerized denture base acrylic resin processed with different polymerization cycles / C. Bural [et al.] // *J. Appl. Oral Sci.* – 2011 Aug. – Vol. 19, N 4. – P. 306–312.
8. Contact allergy to dimethacrylate / R. Vaswani [et al.] // *Cutis.* – 2012 Jan. – Vol. 89, N 1. – P. 10–12.
9. Salivary cytokine profiles in the immunocompetent individual with Candida-associated denture stomatitis / J. E. Leigh [et al.] // *Oral Microbiol. Immunol.* – 2002 Oct. – Vol. 17, N 5. – P. 311–314.
10. Луцкая, И. К. Проявления на слизистой оболочке полости рта заболеваний внутренних органов и СПИДа / И. К. Луцкая // *Мед. новости.* – 2008. – № 5. – С. 24–32.
11. Kantardjiev, T. V. Anti-Candida antibodies in serum and saliva of patients with denture stomatitis / T. V. Kantardjiev, E. V. Popova // *Folia. Med. (Plovdiv).* – 2002. – Vol. 44, N 4. – P. 39–44.
12. Сахарук, Н. А. Кандидоз: этиология, клиника, диагностика, лечение / Н. А. Сахарук, А. А. Козловская. – Витебск : ВГМУ, 2010. – 192 с.
13. Новиков, Д. К. Клиническая иммунопатология : руководство / Д. К. Новиков, П. Д. Новиков. – М. : Мед. лит., 2009. – 464 с.
14. Microbial colonization and their relation with potential cofactors in patients with denture stomatitis / N. Chopde [et al.] // *J. Contemp. Dent. Pract.* – 2012 Jul. – Vol. 13, N 4. – P. 456–459.
15. Новиков, Д. К. Методы определения Т- и В-лимфоцитов диагностикумами на основе моноклональных антител / Д. К. Новиков, П. Д. Новиков, В. В. Янченко // *Иммунопатология. Аллергология. Инфектология.* – 2000. – № 2. – С. 31–33.

Поступила 29.06.2017 г.

Принята в печать 10.10.2017 г.

References

1. Emami E, Taraf H, de Grandmont P, Gauthier G, de Koninck L, Lamarche C, et al. The association of denture stomatitis and partial removable dental prostheses: a systematic review. *Int J Prosthodont.* 2012 Mar-Apr;25(2):113-9.
2. de Lucena-Ferreira SC, Gomes Cavalcanti IM, Del Bel Cury AA. Efficacy of denture cleansers in reducing microbial counts from removable partial dentures: a short-term clinical evaluation. *Braz Dent J.* 2013;24(4):353-6. doi: 10.1590/0103-6440201302183
3. Naumovich SA, Rallo VN, Bunina MA, Naumovich SS. Priipasovka and applying of removable prostheses at total absence of teeth: ucheb-metod posobie. Minsk, RB: BGMU; 2010. 32 p. (In Russ.)
4. Gautam R, Singh RD, Sharma VP, Siddhartha R, Chand P, Kumar R. Biocompatibility of polymethylmethacrylate resins used in dentistry. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.* 2012 Jul;100(5):1444-50. doi: 10.1002/jbm.b.
5. Gociu M, Pătroi D, Prejmerean C, Păstrăv O, Boboia S, Prodan D, et al. Biology and cytotoxicity of dental materials: an in vitro study. *Rom J Morphol Embryol.* 2013;54(2):261-5.
6. Silva MM, Mima EG, Colombo AL, Sanità PV, Jorge JH,

Massucato EM, et al. Comparison of denture microwave disinfection and conventional antifungal therapy in the treatment of denture stomatitis: a randomized clinical study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2012 Oct;114(4):469-79. doi: 10.1016/j.oooo.2012.05.006

7. Bural C, Aktaş E, Deniz G, Ünlüçerçi Y, Bayraktar G. Effect of leaching residual methylmethacrylate concentrations on in vitro cytotoxicity of heat polymerized denture base acrylic resin processed with different polymerization cycles. *J Appl Oral Sci.* 2011 Aug;19(4):306-12
8. Vaswani R, Kim SJ, Sanchez A, Vaswani S. Contact allergy to dimethacrylate. *Cutis.* 2012 Jan;89(1):10-2.
9. Leigh JE, Steele C, Wormley F, Fidel PL Jr. Salivary cytokine profiles in the immunocompetent individual with Candida-associated denture stomatitis. *Oral Microbiol Immunol.* 2002 Oct;17(5):311-4.
10. Lutskaia IK. Implications on a mucosa of an oral cavity of diseases of internals and AIDS. *Med Novosti.* 2008;(5):24-32. (In Russ.)
11. Kantardjiev TV, Popova EV. Anti-Candida antibodies in serum and saliva of patients with denture stomatitis. *Folia Med (Plovdiv).* 2002;44(4):39-44.
12. Sakharuk NA, Kozlovskaya AA. Candidiasis: etiology, clinic, diagnostics, treatment. Vitebsk, RB: VGMU; 2010.

- 192 p. (In Russ.)
13. Novikov DK, Novikov PD. Clinical immunopathology: rukovodstvo. Moscow, RF: Med lit; 2009. 464 p. (In Russ.)
14. Chopde N, Jawale B, Pharande A, Chaudhari L, Hiremath V, Redasani R. Microbial colonization and their relation with potential cofactors in patients with denture stomatitis. J Contemp Dent Pract. 2012 Jul;13(4):456-9.
15. Novikov DK, Novikov PD, Yanchenko VV. Methods of determination of T - and V-lymphocytes diagnosticums on the basis of monoclonal antibodies. Immunopatologiya Allergologiya Infektologiya. 2000;(2):31-3. (In Russ.)

Submitted 29.06.2017

Accepted 10.10.2017

Сведения об авторах:

Карпук И.Ю. – к.м.н., доцент, докторант кафедры клинической иммунологии и аллергологии с курсом ФПК и ПК, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет;

Новиков Д.К. – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой клинической иммунологии и аллергологии с курсом ФПК и ПК, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет;

Сахарук Н.А. – к.м.н., доцент кафедры терапевтической стоматологии, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет.

Information about authors:

Karpuk I.Y. – Candidate of Medical Sciences, associate professor, doctoral candidate of the Chair of Clinical Immunology & Allergology with the course of the Faculty for Advanced Training & Retraining, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University;

Novikov D.K. – Doctor of Medical Sciences, professor, head of the Chair of Clinical Immunology & Allergology with the course of the Faculty for Advanced Training & Retraining, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University;

Sakharuk N.A. - Candidate of Medical Sciences, associate professor of the Chair of Restorative Dentistry, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University.

Адрес для корреспонденции: Республика Беларусь, 210029, ул. Правды, д. 66, кв. 112. E-mail: ikarpuk@mail.ru – Карпук Иван Юрьевич.

Correspondence address: Republic of Belarus, 210029, Vitebsk, 66 Pravdy str., 112. E-mail: ikarpuk@mail.ru – Ivan Y. Karpuk.